

Efeito da solução de Ringer com lactato sobre os equilíbrios hidroeletrolítico e acidobase de equinos, ovelhas e bezerros sadios

Effect of lactated Ringer's solution on fluid, electrolyte and acid-base balances of healthy horses, ewes and calves

Mariana Cosenza^I Priscilla Fajardo Valente Pereira^{II} Loraine Inês Fernandes^{III}
Antonio Cezar de Oliveira Dearo^{IV} Karina Keller Marques da Costa Flaiban^V
Júlio Augusto Naylor Lisbôa^{IV*}

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos da solução de Ringer com lactato (SRL) sobre os equilíbrios hidroeletrolítico e acidobase de equinos, ovelhas e bezerros hígidos. Equinos adultos ($n=6$), ovelhas adultas ($n=6$) e bezerros ($n=5$) receberam a SRL em volume correspondente a 10% do peso corporal, administrada por infusão contínua intravenosa durante quatro (ovelhas e bezerros) ou seis (equinos) horas. Amostras de sangue venoso e de urina foram colhidas antes do início da infusão, na metade do volume infundido, ao término da infusão e duas (ovelhas e bezerros) ou três (equinos) horas após. Foram determinados valores de pH sanguíneo e urinário, de pCO_2 , HCO_3^- e BE no sangue, de Na^+ , K^+ , Cl^- e SID no soro, de AG, PPT, A_{tot} e lactato L no plasma e das excreções fracionadas urinárias de Na^+ , K^+ , Cl^- e lactato L. A SRL provocou hemodiluição e não afetou os equilíbrios eletrólítico e acidobase nas três espécies estudadas, não sendo capaz de promover aumento da reserva alcalina. Por outro lado, deve ser considerada segura para a terapia de manutenção com infusão de grandes volumes porque não provoca desequilíbrios eletrólíticos.

Palavras-chave: solução eletrólítica, terapia com fluidos, efeito alcalinizante.

ABSTRACT

The effects of lactated Ringer's solution (LRS) on fluid, electrolyte and acid-base balances were investigated in healthy horses, ewes and calves. LRS was intravenously infused in six adult horses, six adult ewes and five calves in a volume corresponding to 10% of body weight, continuously during four (ewes and calves) or six (horses) hours. Venous blood and urine samples were taken before the beginning, in the middle, at the end of the infusion and two (ewes and calves) or three (horses) hours

after. Blood and urine pH, blood pCO_2 , HCO_3^- and BE, serum Na^+ , K^+ and Cl^- , and plasma TP and L lactate were measured. Na^+ , K^+ , Cl^- and L lactate fractional clearance and plasma SID, AG, and A_{tot} were calculated. In all species LRS caused hemodilution but didn't change electrolyte and acid-base balances. It was not able to increase alkali reserve. On the other hand, LRS must be considered safe for maintenance therapy with large volume infusions because it doesn't induce electrolyte imbalances.

Key words: electrolyte solution, fluid therapy, alkalinizing effect.

INTRODUÇÃO

A solução de Ringer com lactato (SRL) foi formulada há exatos 80 anos por Alexis Hartmann, médico pediatra e bioquímico norte americano, que modificou a solução desenvolvida anteriormente por Sidney Ringer, à qual acrescentou lactato e diminuiu as concentrações de sódio e de cloreto, gerando potencial de alcalinização e tornando a sua composição eletrólítica mais parecida com a do plasma (LEE, 1981). A SRL é uma solução cristaloide poliônica, ligeiramente hiposmolar e amplamente empregada nas medicinas humana e veterinária para a terapia parenteral com fluidos. Possui potencial alcalinizante, pois o lactato é um precursor de bases, e íons bicarbonato (HCO_3^-) são, direta ou indiretamente, gerados durante o processo de metabolização (CONSTABLE, 2003). Dentre

^IDepartamento de Medicina Veterinária, Centro Universitário Filadélfia (UniFil), Londrina, PR, Brasil.

^{II}Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil.

^{III}Curso de Medicina Veterinária, UEL, Londrina, PR, Brasil.

^{IV}Departamento de Clínicas Veterinárias, UEL, CP 10011, 86057-970, Londrina, PR, Brasil. E-mail: janlisboa@uel.br. *Autor para correspondência.

^VDepartamento de Medicina Veterinária Preventiva (DMVP), UEL, Londrina, PR, Brasil.

as opções comerciais de soluções eletrolíticas para administração intravenosa de grandes volumes existentes no Brasil, a SRL seria a única solução capaz de promover a correção simultânea da desidratação, dos desequilíbrios eletrolíticos e da acidose metabólica.

Apesar da sua utilização rotineira como alternativa à solução de bicarbonato de sódio para o tratamento de animais de grande porte acometidos por acidose metabólica, o seu potencial alcalinizante parece não ter sido consistentemente estudado nessas espécies. A capacidade de alcalinização da SRL pode ser considerada baixa, porque a concentração do lactato na solução (28mEq L^{-1}) é reduzida (CONSTABLE, 2003). O efeito alcalinizante aumenta proporcionalmente à elevação do lactato (FLAIBAN et al., 2009), mas é incerto que a sua metabolização ocorra com a mesma eficiência e velocidade nas diferentes espécies.

Informações preliminares demonstram que a SRL interferiu pouco com o equilíbrio acidobase de bezerros e de ovelhas sadias (LISBÔA et al., 2007a; FLAIBAN et al., 2009). Resultado parecido foi observado em equinos acometidos por compactação do cólon maior, mesmo quando a SRL foi administrada em volume correspondente a 19% do peso corporal (RIBEIRO FILHO et al., 2007). Em virtude da escassez de informações disponíveis sobre o assunto e da relevância que a SRL possui em terapêutica aplicada aos animais de grande porte, o objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos da solução de Ringer com lactato sobre os equilíbrios hidroeletrolítico e acidobase de equinos, ovelhas e bezerros sadios.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados seis equinos, seis ovelhas e cinco bezerros clinicamente sadios, todos pertencentes ao rebanho do Hospital Veterinário da UEL. Os equinos (três machos e três fêmeas) eram adultos, mestiços, tinham $354,3 \pm 52,5\text{kg}$ de peso corporal e permaneciam em piquete de Coast-cross (*Cynodon dactylon*), sendo suplementados com feno da mesma gramínea e recebendo água à vontade. As ovelhas eram adultas, mestiças, não gestantes e não lactantes, com $41,1 \pm 3,7\text{kg}$ de peso corporal e permaneciam em piquete de Coast-cross, eram suplementadas com silagem de sorgo (*Sorghum bicolor*) e recebiam água à vontade. Os bezerros eram machos da raça holandesa, entre 20 e 45 dias de idade, com $49,6 \pm 12,6\text{kg}$ de peso corporal e permaneciam em baias individuais, sendo alimentados com 6L de

substituto de leite^a, divididos em três vezes ao dia, e recebendo feno de Coast-cross e água à vontade. No dia da infusão, os bezerros mamavam apenas após o término das colheitas de amostras, com o intuito de evitar interferências nos resultados.

A SRL^b (composta por 129mEq L^{-1} de Na^+ , 109mEq L^{-1} de Cl^- , 4mEq L^{-1} de K^+ , $2,7\text{mEq L}^{-1}$ de Ca^{++} e 27mEq L^{-1} de lactato) foi administrada, nos equinos, por via intravenosa em infusão contínua durante 6 horas, mantendo-se a velocidade de $17\text{mL kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, com volume total correspondente a 10% do peso corporal. Utilizou-se o sistema de infusão intravenosa de soluções eletrolíticas para grandes animais, que é composto por um recipiente plástico (polipropileno) com capacidade para 20 litros, mantido elevado à altura de 2,9m (NASCIMENTO et al., 2009). Um equipo em espiral foi acoplado ao recipiente e conectado a um cateter 14G, mantido fixado na veia jugular esquerda durante a infusão. O recipiente e a sua tampa de vedação foram previamente esterilizados com óxido de etileno.

Nas ovelhas e nos bezerros, a SRL^c (composta por 130mEq L^{-1} de Na^+ , $108,7\text{mEq L}^{-1}$ de Cl^- , 4mEq L^{-1} de K^+ , $2,7\text{mEq L}^{-1}$ de Ca^{++} e 28mEq L^{-1} de lactato) foi administrada por via intravenosa em infusão contínua durante 4 horas, com velocidade de $25\text{mL kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, perfazendo o volume total correspondente a 10% do peso corporal. Para tanto, um cateter 18G foi fixado na veia jugular esquerda das ovelhas e um cateter 20G foi fixado na veia auricular direita dos bezerros.

Os animais foram inspecionados durante todo o período de duração da infusão, com observação de comportamento, atitudes de micção e de defecação, característica das fezes e manifestação de possíveis alterações no padrão de respiração ou de desconforto abdominal. Exames físicos foram realizados a cada hora.

Amostras de sangue venoso e de urina foram colhidas imediatamente antes de iniciar a infusão, na metade do volume (duas horas nas ovelhas e nos bezerros e três horas nos equinos), ao término da infusão (quatro horas nas ovelhas e nos bezerros e seis horas nos equinos) e duas horas (ovelhas e bezerros) ou três horas (equinos) após. A colheita de sangue foi realizada por punção da jugular direita. A amostra destinada ao exame hemogasométrico foi colhida respeitando-se os cuidados necessários para evitar contato do sangue com o ar atmosférico. Foi utilizada agulha descartável 25x0,8mm acoplada a uma seringa plástica de 3mL contendo aproximadamente 400UI de heparina sódica. As outras duas amostras foram colhidas empregando-se frascos a vácuo contendo

fluoreto de sódio, para a obtenção do plasma, e sem anticoagulante, para a obtenção do soro. O plasma foi obtido com centrifugação logo após a colheita. O soro sanguíneo foi obtido por centrifugação após a retração do coágulo. As amostras de urina foram obtidas por micção espontânea ou induzida por massagem prepucial, no caso dos bezerros, e por asfixia breve, no caso das ovelhas. A sondagem uretral foi realizada nas éguas, quando necessário, empregando-se sonda uretral metálica (40cm de comprimento e 0,8cm de diâmetro) previamente esterilizada. Nos equinos machos, a urina foi colhida por micção espontânea. As amostras de plasma, de soro e de urina foram conservadas a -20°C até o momento do processamento (dois a três meses após).

As determinações sanguíneas de pH, pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2), bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de bases (BE) foram realizadas em analisador de gases sanguíneos^d, imediatamente após a colheita. As concentrações séricas e urinárias de sódio (Na^+), potássio (K^+) e cloretos (Cl^-) foram determinadas pelo método do eletrodo íon seletivo^e. Para a mensuração da concentração do lactato L no plasma, na urina e nas soluções infundidas, foi utilizado o método enzimático colorimétrico com leitura espectrofotométrica^f. As creatininas sérica e urinária foram determinadas pelo método cinético com leitura espectrofotométrica^f. A concentração das proteínas plasmáticas totais (PPT) e a densidade urinária foram mensuradas por refratometria^g, logo após a colheita. O pH urinário foi mensurado, imediatamente após a colheita, com potenciômetro eletrônico^h.

As seguintes variáveis foram calculadas empregando-se as fórmulas correspondentes:

Hiato aniônico - Anion Gap (AG): $AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$

Diferença de íons fortes - Strong Ion Difference (SID): $SID = (Na^+ + K^+) - (Cl^-)$

Concentração total de ácidos fracos não voláteis (A_{tot}):

$A_{tot} = PPT(g/dL) \times 2,9$ para os ovinos (LAS et al., 2007); $\times 4,1$ para os bezerros (CONSTABLE et al., 2005); e $\times 2,2$ para os equinos (CONSTABLE, 1997).

Excreção fracionada de eletrólitos e de lactato:

$EF(a) = [\text{concentração urinária de (a)} \times \text{creatinina sérica} / \text{concentração plasmática ou sérica de (a)} \times \text{creatinina urinária}] \times 100$ em que (a) é a substância excretada.

A análise de variância de medidas repetidas foi empregada para testar o efeito da solução sobre os equilíbrios eletrolítico e acidobase, considerando cada espécie em separado. O teste de

Tukey foi empregado para comparação entre as médias, admitindo-se probabilidade de erro de 5%. O programa *Sigma Stat for Windows* 3.1 foi utilizado para a análise estatística.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A SRL não provocou alterações no equilíbrio acidobase de equinos, ovelhas ou bezerros sadios. Os valores de pH, pCO_2 , HCO_3^- e BE sanguíneos não foram influenciados pela administração da solução (Tabelas 1, 2 e 3), assim como o pH da urina dos equinos e dos bezerros. A urina das ovelhas apresentou oscilação do pH ($P<0,01$) com valores que não se distanciaram do observado ao início da infusão (Tabela 2). Esses resultados confirmam observações preliminares em bezerros (LISBÔA et al., 2007a) e em ovelhas sadias (FLAIBAN et al., 2009) e contrariam o conceito de que a SRL possua capacidade alcalinizante e, por isso, seja indicada para o tratamento de animais com acidose metabólica.

A concentração plasmática de lactato L também não se modificou nos equinos e nos bezerros, mas exibiu variação discreta nas ovelhas ($P<0,01$). A excreção fracionada não se elevou em nenhuma das três espécies estudadas. Apesar da concentração de lactato ser relativamente baixa na SRL (27mEq L^{-1} na solução infundida nos equinos e 28mEq L^{-1} na solução infundida nas ovelhas e nos bezerros), o grande volume infundido, associado à velocidade elevada em que a solução foi administrada, poderia ter provocado elevação da concentração plasmática de lactato L, ainda que transitoriamente. A ausência de variação no plasma e na excreção fracionada são provas de que o lactato infundido é rapidamente distribuído e metabolizado pelo organismo hígido e sua excreção pela urina não contribui para a eliminação do excesso administrado.

A SRL comercializada na América do Norte é composta por mistura racêmica de lactato, o que, por definição, significa que possui metade da cada um dos isômeros, L e D, do lactato dissolvidos (CONSTABLE, 2003). A ausência de atividade expressiva da enzima D-lactatodesidrogenase no organismo dos mamíferos impede que o lactato D administrado seja metabolizado eficientemente (EWASCHUK et al., 2005). Esse fato reduziria pela metade o potencial de efeito alcalinizante dessa solução e provocaria a necessidade de eliminação do lactato D infundido. Conforme levantamento prévio, as SRL comercializadas no Brasil não são misturas racêmicas e o lactato L representa mais

Tabela 1 - Variação ($\bar{X} \pm s$) do pH, pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de bases (BE) no sangue; sódio (Na^+), potássio (K^+), cloreto (Cl^-) e diferença de íons fortes (SID) no soro; proteína plasmática total (PPT), lactato L, anion gap (AG) e ácidos fracos não voláteis (A_{tot}) no plasma; pH e densidade urinários e das excreções fracionadas (EF) de sódio, potássio, cloreto e lactato L de equinos sadios ($n=6$) durante e após a administração intravenosa da solução de Ringer com lactato em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	Antes da infusão (0 hora)	Metade da infusão (3 horas)	Término da infusão (6 horas)	3 h após o término (9 horas)
pH	7,413 ^a ± 0,022	7,390 ^a ± 0,020	7,415 ^a ± 0,015	7,393 ^a ± 0,021
$p\text{CO}_2$ (mmHg)	45,28 ^a ± 3,43	45,98 ^a ± 3,82	46,45 ^a ± 3,74	48,72 ^a ± 3,97
HCO_3^- (mmol L ⁻¹)	28,22 ^a ± 1,91	27,22 ^a ± 2,30	29,10 ^a ± 1,95	29,30 ^a ± 1,02
BE (mmol L ⁻¹)	3,08 ^a ± 1,76	1,82 ^a ± 2,08	3,87 ^a ± 1,64	3,57 ^a ± 0,94
Na^+ (mmol L ⁻¹)	136,67 ^b ± 1,97	139,50 ^{ab} ± 2,07	142,17 ^a ± 4,71	140,67 ^a ± 2,88
K^+ (mmol L ⁻¹)	6,06 ^a ± 2,03	5,00 ^a ± 1,19	4,22 ^a ± 0,68	4,47 ^a ± 1,21
Cl^- (mmol L ⁻¹)	97,83 ^b ± 1,17	101,83 ^a ± 2,04	103,00 ^a ± 4,10	101,33 ^a ± 2,73
SID (mmol L ⁻¹)	44,89 ^a ± 1,56	42,66 ^b ± 2,95	43,39 ^{ab} ± 2,36	43,80 ^{ab} ± 1,92
AG (mmol L ⁻¹)	16,67 ^a ± 2,48	15,45 ^a ± 1,91	14,29 ^a ± 1,72	14,50 ^a ± 2,31
PPT (g dL ⁻¹)	7,30 ^a ± 0,41	6,57 ^b ± 0,23	6,57 ^b ± 0,43	6,93 ^{ab} ± 0,33
A_{tot} (mmol L ⁻¹)	16,06 ^a ± 0,91	14,45 ^b ± 0,51	14,45 ^b ± 0,94	15,25 ^{ab} ± 0,72
Lactato L (mmol L ⁻¹)	1,09 ^a ± 0,51	1,46 ^a ± 0,44	1,41 ^a ± 0,33	1,20 ^a ± 0,56
pH da urina	7,843 ^a ± 0,531	6,747 ^a ± 1,548	7,533 ^a ± 0,372	7,915 ^a ± 0,148
Densidade da urina	1032,7 ^a ± 14,2	1018,0 ^{ab} ± 8,0	1009,3 ^b ± 4,2	1022,0 ^{ab} ± 2,8
EF Na^+ (%)	0,76 ^b ± 1,11	5,01 ^{ab} ± 4,48	8,13 ^a ± 2,84	1,44 ^{ab} ± 1,22
EF K^+ (%)	203,46 ^a ± 321,82	220,27 ^a ± 313,53	63,99 ^a ± 16,59	53,91 ^a ± 20,24
EF Cl^- (%)	10,88 ^a ± 16,34	15,52 ^a ± 16,83	12,84 ^a ± 3,82	4,71 ^a ± 1,10
EF lactato L (%)	4,25 ^a ± 5,89	2,20 ^a ± 2,80	1,04 ^a ± 0,68	0,82 ^a ± 0,62

^{a,b} médias acompanhadas por letras iguais, na mesma linha, não diferem entre si ($P>0,05$).

do que 87% de todo o lactato presente na solução (LISBÔA et al., 2007b). Nas duas SRL utilizadas neste estudo, a proporção de lactato L apresentava-se próxima desse valor (99% na infundida nos equinos e 93% na infundida nas ovelhas e nos bezerros), o que comprova que os animais receberam quase que unicamente isômeros L do lactato. A ausência de efeito alcalinizante observada não pode ser, portanto, atribuída à dificuldade ou lentidão no processo de metabolização do lactato. É mais coerente admitir que seja, de fato, consequente à concentração reduzida do composto na solução.

O equilíbrio eletrolítico também não foi afetado nos animais estudados. Comparadas aos valores iniciais, as concentrações séricas de Na^+ e de Cl^- elevaram-se ($P<0,001$) ao final da infusão e mantiveram-se altas duas ou três horas após o término (Tabelas 1, 2 e 3). A potassemia diminuiu somente nos bezerros ($P<0,01$). Essas alterações foram de pequena magnitude e os valores não chegaram a se situar fora da faixa de variação fisiológica. De acordo com a variação observada para as excreções fracionadas, pode-se afirmar que os excessos de Na^+ e de Cl^- provocados pela administração da SRL foram

prontamente eliminados pelos rins, garantindo a manutenção da homeostase.

As elevações de Na^+ e de Cl^- foram proporcionais e a SID plasmática não se alterou nas ovelhas, apresentou pequena oscilação nos equinos ($P<0,05$) e diminuiu nos bezerros durante a infusão ($P<0,01$), retornando ao valor inicial duas horas após o término. A SID é uma variável que representa a relação entre os principais cátions e ânions do plasma, sendo empregada para a interpretação dos desequilíbrios acidobase por meio da abordagem não tradicional ou físicoquímica (De MORAIS & CONSTABLE, 2006). A elevação da SID plasmática pode ser produzida pelo aumento do Na^+ e/ou pela diminuição do Cl^- e, conforme essa abordagem, resultaria em aumento do pH e do HCO_3^- , variáveis consideradas dependentes, gerando, portanto, efeito alcalinizante. A redução da SID plasmática tem resultado oposto, gerando efeito acidificante. Nos bezerros estudados, a intensidade da diminuição da SID foi pequena e insuficiente para produzir impacto sobre a reserva alcalina.

Quanto ao equilíbrio hídrico, a infusão da SRL em volume correspondente a 10% do peso corporal provocou hemodiluição inevitável, que se

Tabela 2 - Variação ($\bar{X} \pm s$) do pH, pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de bases (BE) no sangue; sódio (Na^+), potássio (K^+), cloreto (Cl^-) e diferença de íons fortes (SID) no soro; proteína plasmática total (PPT), lactato L, anion gap (AG) e ácidos fracos não voláteis (A_{tot}) no plasma; pH e densidade urinários e das excreções fracionadas (EF) de sódio, potássio, cloreto e lactato L de ovelhas sadias (n=6) durante e após a administração intravenosa da solução de Ringer com lactato em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	Antes da infusão (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
pH	7,434 ^a ± 0,040	7,428 ^a ± 0,020	7,436 ^a ± 0,029	7,439 ^a ± 0,024
$p\text{CO}_2$ (mmHg)	36,30 ^a ± 5,83	39,30 ^a ± 4,68	39,50 ^a ± 3,63	37,75 ^a ± 2,92
HCO_3^- (mmol L ⁻¹)	23,72 ^a ± 3,55	25,33 ^a ± 2,72	25,93 ^a ± 1,98	24,95 ^a ± 1,32
BE (mmol L ⁻¹)	-0,18 ^a ± 3,24	1,07 ^a ± 2,31	1,68 ^a ± 1,78	0,93 ^a ± 1,16
Na^+ (mmol L ⁻¹)	146,27 ^b ± 3,43	147,98 ^{ab} ± 3,69	148,42 ^{ab} ± 2,83	149,48 ^a ± 2,55
K^+ (mmol L ⁻¹)	4,70 ^a ± 1,20	4,10 ^a ± 0,84	4,03 ^a ± 0,46	4,23 ^a ± 0,34
Cl^- (mmol L ⁻¹)	116,46 ^b ± 1,88	120,14 ^{ab} ± 3,39	120,79 ^{ab} ± 3,02	122,80 ^a ± 1,74
SID (mmol L ⁻¹)	34,50 ^a ± 4,04	31,95 ^a ± 5,76	31,66 ^a ± 4,93	30,92 ^a ± 3,96
AG (mmol L ⁻¹)	10,79 ^a ± 6,30	6,61 ^{ab} ± 5,88	5,73 ^b ± 4,41	5,97 ^b ± 3,75
PPT (g dL ⁻¹)	6,40 ^a ± 0,33	5,57 ^b ± 0,20	5,57 ^b ± 0,37	5,83 ^b ± 0,34
A_{tot} (mmol L ⁻¹)	18,56 ^a ± 0,97	16,14 ^b ± 0,57	16,14 ^b ± 1,06	16,92 ^b ± 1,00
Lactato L (mmol L ⁻¹)	3,48 ^a ± 1,80	2,31 ^b ± 1,44	2,64 ^{ab} ± 1,19	1,72 ^b ± 1,22
pH da urina	8,167 ^a ± 0,405	7,167 ^b ± 0,144	7,394 ^{ab} ± 0,390	7,220 ^b ± 0,742
Densidade da urina	1036,7 ^a ± 9,5	1003,3 ^c ± 1,0	1004,3 ^c ± 0,8	1013,2 ^b ± 3,3
EF Na^+ (%)	0,06 ^b ± 0,07	2,86 ^{ab} ± 2,31	6,96 ^a ± 2,88	4,01 ^a ± 2,42
EF K^+ (%)	50,76 ^a ± 26,99	90,01 ^a ± 62,03	86,32 ^a ± 73,16	87,47 ^a ± 57,11
EF Cl^- (%)	1,45 ^b ± 0,77	6,09 ^{ab} ± 4,38	10,52 ^a ± 4,81	8,24 ^a ± 2,78
EF lactato L (%)	1,09 ^a ± 0,62	1,52 ^a ± 0,60	0,92 ^a ± 0,23	1,38 ^a ± 0,67

^{a, b, c} médias acompanhadas por letras iguais, na mesma linha, não diferem entre si ($P>0,05$).

caracterizou pelas reduções da PPT, da A_{tot} e do AG. Nos equinos, o AG não se alterou e os valores de PPT e A_{tot} não diferiram dos iniciais três horas após o final da infusão. Durante e após a administração, o número de micções aumentou e a urina eliminada apresentava densidade baixa (Tabelas 1, 2 e 3). Nas três espécies, a diurese aumentada e a produção de urina menos concentrada concorreram para o restabelecimento do equilíbrio por meio da eliminação do excesso de fluido administrado. Os equinos apresentaram uma particularidade: houve aumento da motilidade intestinal e presença de fezes pastosas em todos os animais, a partir da metade do volume infundido. As fezes recuperaram a consistência normal cinco horas após o final da infusão.

A SRL possui concentrações de Na^+ (130mEq L⁻¹), K^+ (4mEq L⁻¹), Cl^- (109mEq L⁻¹) e cálcio iônico (3mEq L⁻¹) relativamente parecidas com as plasmáticas, assim como concentrações de lactato (28mEq L⁻¹) semelhantes às de HCO_3^- no plasma, sendo ligeiramente hiposmolar (275mOsm L⁻¹). No Brasil, é a única opção comercial de solução eletrolítica para administração em grandes volumes que apresenta composição próxima à do plasma. Por essa característica, o mais correto é que essa fosse a solução chamada de fisiológica. A ausência de efeito

apreciável sobre o equilíbrio eletrolítico dos animais estudados é, portanto, justificada.

Exceto a SRL, todas as demais opções comerciais possuem SID efetiva igual a zero porque o número de cátions se iguala ao de ânions, obedecendo ao princípio da eletroneutralidade (CONSTABLE, 2003). A SRL possui SID efetiva de 28mEq L⁻¹, correspondente à concentração de lactato na solução, o qual será metabolizado e não permanecerá no plasma exercendo efeito de ânion forte. Como a SID plasmática é próxima a 40mEq L⁻¹, esse conceito explica que a SRL seria a única solução com capacidade de alcalinização, enquanto as demais são acidificantes (De MORAIS & CONSTABLE, 2006).

Como demonstrado neste estudo, a SRL não produziu efeito alcalinizante e isso pode ser justificado pela baixa concentração de lactato presente na solução. Nos estudos que comprovaram a eficácia do lactato L para produzir alcalinização em bezerros (NAYLOR & FORSYTH, 1986) e garrotes (LEAL et al., 2007a) sadios, as soluções possuíam concentrações muito mais elevadas (150mEq L⁻¹) do que a presente na SRL. Quando utilizadas para a correção da acidose metabólica, soluções contendo 84mEq L⁻¹ (FLAIBAN et al., 2010) e 150mEq L⁻¹ (LEAL et al., 2007b) de

Tabela 3 - Variação ($\bar{X} \pm s$) do pH, pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de bases (BE) no sangue; sódio (Na^+), potássio (K^+), cloreto (Cl^-) e diferença de íons fortes (SID) no soro; proteína plasmática total (PPT), lactato L, anion gap (AG) e ácidos fracos não voláteis (A_{tot}) no plasma; pH e densidade urinários e das excreções fracionadas (EF) de sódio, potássio, cloreto e lactato L de bezerros sadios (n=5) durante e após a administração intravenosa da solução de Ringer com lactato em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	Antes da infusão (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2h após o término (6 horas)
pH	7,383 ^a ± 0,038	7,386 ^a ± 0,031	7,387 ^a ± 0,017	7,367 ^a ± 0,029
$p\text{CO}_2$ (mmHg)	45,64 ^a ± 5,50	45,70 ^a ± 3,89	46,46 ^a ± 4,76	48,86 ^a ± 6,60
HCO_3^- (mmol L ⁻¹)	26,70 ^a ± 3,97	26,92 ^a ± 3,82	27,36 ^a ± 3,17	27,52 ^a ± 4,09
BE (mmol L ⁻¹)	1,26 ^a ± 3,81	1,50 ^a ± 3,84	1,86 ^a ± 2,84	1,60 ^a ± 3,77
Na^+ (mmol L ⁻¹)	137,98 ^c ± 2,01	139,02 ^{bc} ± 0,98	141,02 ^{ab} ± 0,96	141,48 ^a ± 2,07
K^+ (mmol L ⁻¹)	4,46 ^a ± 0,18	4,02 ^b ± 0,13	3,98 ^b ± 0,30	3,94 ^b ± 0,28
Cl^- (mmol L ⁻¹)	104,49 ^c ± 4,17	110,31 ^{ab} ± 3,80	112,52 ^a ± 3,77	108,41 ^b ± 4,77
SID (mmol L ⁻¹)	37,95 ^a ± 3,92	32,73 ^b ± 3,07	32,48 ^b ± 3,22	37,01 ^a ± 2,99
AG (mmol L ⁻¹)	11,25 ^a ± 2,88	5,81 ^b ± 3,17	5,12 ^b ± 3,53	9,49 ^a ± 3,46
PPT (g dL ⁻¹)	6,48 ^a ± 0,23	5,72 ^b ± 0,41	5,52 ^b ± 0,18	5,96 ^b ± 0,22
A_{tot} (mmol L ⁻¹)	26,57 ^a ± 0,93	23,45 ^b ± 1,70	22,63 ^b ± 0,73	24,44 ^b ± 0,90
Lactato L (mmol L ⁻¹)	1,00 ^a ± 0,42	1,47 ^a ± 0,81	0,93 ^a ± 0,17	0,64 ^a ± 0,31
pH da urina	6,456 ^a ± 0,725	6,368 ^a ± 0,523	6,924 ^a ± 0,562	6,908 ^a ± 0,793
Densidade da urina	1022,0 ^a ± 9,2	1002,8 ^b ± 1,1	1004,0 ^b ± 1,4	1006,8 ^b ± 4,1
EF Na ⁺ (%)	0,08 ^b ± 0,07	3,34 ^a ± 4,87	5,07 ^a ± 2,87	5,42 ^a ± 1,36
EF K ⁺ (%)	45,55 ^a ± 16,72	60,22 ^a ± 12,43	57,81 ^a ± 12,53	49,87 ^a ± 22,36
EF Cl ⁻ (%)	1,86 ^b ± 0,66	5,93 ^a ± 5,77	7,71 ^a ± 2,97	8,32 ^a ± 2,24
EF lactato L (%)	1,43 ^a ± 0,44	1,17 ^a ± 0,73	1,19 ^a ± 0,72	2,44 ^a ± 2,10

a, b, c médias acompanhadas por letras iguais, na mesma linha, não diferem entre si ($P>0,05$).

lactato provaram-se altamente eficientes, em ovelhas e garrotes, respectivamente. Em outras palavras, quando a SID efetiva da solução infundida é maior do que a SID do plasma, o impacto esperado é o aumento da SID plasmática e, como consequência, do efeito alcalinizante. Isso foi comprovado em ovelhas sadias, duplicando-se ou triplicando-se a concentração de lactato na SRL (FLAIBAN et al., 2009).

Efeito pouco significante sobre o equilíbrio acidobase foi observado até mesmo quando a SRL foi infundida em volumes diáários maiores, correspondentes a 12% ou a 19% do peso corporal, e por dois dias consecutivos, para o tratamento de equinos acometidos por compactação do cólon maior (RIBEIRO FILHO et al., 2007). O conjunto desses resultados indica que a SRL seja provavelmente ineficaz para a correção da acidose metabólica em animais enfermos, porque possui pequena ou nenhuma capacidade de alcalinização. Por outro lado, deve ser considerada uma solução segura para as terapias de manutenção que exigem infusões prolongadas de grandes volumes, pois, em função da sua composição eletrolítica parecida com a do plasma, provoca interferência mínima com o equilíbrio eletrolítico.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a administração intravenosa da solução de Ringer com lactato em equinos, ovelhas e bezerros sadios, em volume equivalente a 10% do peso corporal, provoca hemodiluição e não é capaz de promover aumento da reserva alcalina. Por não gerar desequilíbrios eletrolítico e acidobase, pode ser considerada segura para a terapia de manutenção com infusão de grandes volumes.

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - Bovilac; Nutron Alimentos.
- b - Ringer Lactato; JP Indústria Farmacêutica S.A.
- c - Ringer com Lactato; Fresenius Kabi Brasil Ltda.
- c - Omni C; Cobas B 121; Roche Diagnóstica Brasil Ltda.
- e - Dimension Clinical Chemistry System; Dade Behring; Siemens.
- f - Espectrofotômetro Bio 2000; Bioplus.
- g - Refratômetro portátil Atago; Atago CO Ltda.
- h - pHmeter Tec-2; Tecnal Equipamentos para Laboratórios Ltda.

COMITÊ DE ÉTICA

O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UEL (CEEA/UEL) sob o número de registro 80/09.

AGRADECIMENTOS

À JP Indústria Farmacêutica S.A., pela cessão da solução de Ringer com lactato.

REFERÊNCIAS

- CONSTABLE, P.D. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. **Journal of Applied Physiology**, v.83, p.297-311, 1997. Disponível em: <<http://jap.physiology.org/content/83/1/297.full.pdf+html>>. Acesso em: 17 maio 2012.
- CONSTABLE, P.D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.19, p.557-597, 2003. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com.ez78.periodicos.capes.gov.br/S0749072003000549/1-s2.0-S0749072003000549-main.pdf?_tid=0e523296-08fd-11e3-854a-00000aab0f6b&acdnat=1376937051_7e5490936e2d5ed8258359551393ff90>. Acesso em: 4 jun. 2012. doi: 10.1016/S0749-0720(03)00054-9.
- CONSTABLE, P.D. et al. Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid-base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.19, p.581-589, 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02731.x/pdf>>. Acesso em: 20 out. 2012. doi: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02731.x.
- De MORAIS, H.A.; CONSTABLE, P.D. Strong ion approach to acid-base disorders. In: DiBARTOLA, S.P. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 3.ed. St. Louis : Saunders Elsevier, 2006. Cap.13, p.310-321.
- EWASCHUK, J.B. et al. D-lactate in human and ruminant metabolism. **Journal of Nutrition**, v.135, p.1619-1625, 2005. Disponível em: <<http://jn.nutrition.org/content/135/7/1619.full.pdf+html>>. Acesso em: 10 mar. 2012.
- FLAIBAN, K.K.M.C. et al. Potencial alcalinizante de soluções intravenosas de lactato e de bicarbonato de sódio administradas em ovelhas sadias. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, Supl.1, p.176-180, 2009. Disponível em: <<http://www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/view/7745/5523>>. Acesso em: 5 dez. 2011.
- FLAIBAN, K.K.M.C. et al. Sodium lactate concentrated solution can correct metabolic acidosis due to induced acute rumen lactic acidosis. In: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 26., 2010, Santiago, Chile. **Proceeding...** Santiago : Novodiseño, 2010. 388p. p.374.
- LAS, J.E. et al. Effects of dietary strong acid anion challenge on regulation of acid-base balance in sheep. **Journal of Animal Science**, v.85, p.2222-2229, 2007. Disponível em: <<http://www.journalofanimalscience.org/content/85/9/2222.full.pdf+html>>. Acesso em: 25 jul. 2012. doi:10.2527/jas.2007-0036.
- LEAL, M.L.R. et al. Estudo da capacidade alcalinizante de tampões metabolizáveis em bovinos sadios. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, p.965-970, 2007a. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v59n4/23.pdf>>. Acesso em: 5 mar. 2010.
- LEAL, et al. Uso de bicarbonato e lactato-L para correção da acidose metabólica sistêmica em bovinos com acidose láctica ruminal aguda. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, p.971-976, 2007b. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v59n4/24.pdf>>. Acesso em: 5 mar. 2010.
- LEE, J.A. Sidney Ringer (1834-1910) and Alexis Hartmann (1898-1964). **Anaesthesia**, v.36, p.1115-1121, 1981.
- LISBÔA, J.A.N. et al. Potencial alcalinizante da solução de Ringer com lactato em bezerros sadios. **Archives of Veterinary Science**, v.12, Supl., p.90-91, 2007a. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/veterinary/article/view/11153/7651>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
- LISBÔA, J.A.N. et al. Concentração de lactato L em soluções comerciais brasileiras de Ringer com lactato. **Archives of Veterinary Science**, v.12, Supl., p.189-90, 2007b. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/veterinary/article/view/11153/7651>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
- NASCIMENTO, A.V.Z. et al. Fluxo de escoamento de um sistema de infusão intravenosa de soluções eletrolíticas para grandes animais. **Semina: Ciências Agrárias**, v.30, p.915-920, 2009. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/4087/3628>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
- NAYLOR, J.M.; FORSYTH, G.M. The alkalinizing effects of metabolizable bases in the healthy calf. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.50, p.509-516, 1986.
- RIBEIRO FILHO, J.D. et al. Hemogasometria em equinos com compactação experimental do colon maior tratados com sene, fluidoterapia enteral e parenteral. **Ciência Rural**, v.37, p.755-761, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v37n3/a24v37n3.pdf>>. Acesso em 21 fev. 2010.